

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicant : Akiko ITAI et al. **Mail Stop PCT**  
Appl. No: : Not Yet Assigned PCT Branch  
I. A. Filed : March 31, 2004  
(U.S. National Phase of PCT/JP2004/004704)  
For : METHOD OF DISPAYING MOLECULE FUNCTION NETWORK


**CLAIM OF PRIORITY**

Commissioner for Patents  
U.S. Patent and Trademark Office  
Customer Service Window, Mail Stop PCT  
Randolph Building  
401 Dulany Street  
Alexandria, VA 22314

Sir:

Applicant hereby claims the right of priority granted pursuant to 35 U.S.C. 119 and 365 based upon Japanese Application No. 2003/107401, filed April 11, 2003. The International Bureau already should have sent a certified copy of the Japanese application to the United States designated office. If the certified copy has not arrived, please contact the undersigned.

Respectfully submitted,  
Akiko ITAI et al.

  
Bruce H. Bernstein  
Reg. No. 29,027  
Leslie J. Paperner  
Reg. No. 33,329

September 29, 2005  
GREENBLUM & BERNSTEIN, P.L.C.  
1950 Roland Clarke Place  
Reston, VA 20191  
(703) 716-1191

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

31. 3. 2004

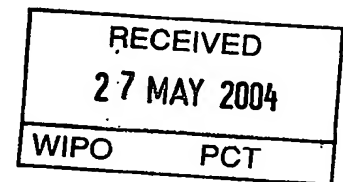
別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日  
Date of Application: 2003年 4月11日

出 願 番 号  
Application Number: 特願2003-107401  
[ST. 10/C]: [JP2003-107401]

出 願 人  
Applicant(s): 株式会社医薬分子設計研究所

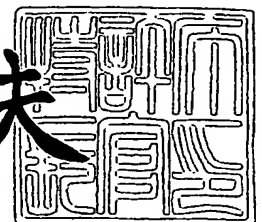


PRIORITY  
DOCUMENT  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1 (a) OR (b)

2004年 5月14日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今井康夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 A31233M

【提出日】 平成15年 4月11日

【あて先】 特許庁長官殿

【発明者】

【住所又は居所】 東京都文京区本郷5丁目24番5号 角川本郷ビル4F  
株式会社医薬分子設計研究所内

【氏名】 板井 昭子

【発明者】

【住所又は居所】 東京都文京区本郷5丁目24番5号 角川本郷ビル4F  
株式会社医薬分子設計研究所内

【氏名】 富岡 伸夫

【発明者】

【住所又は居所】 東京都文京区本郷5丁目24番5号 角川本郷ビル4F  
株式会社医薬分子設計研究所内

【氏名】 重高 誠

【発明者】

【住所又は居所】 東京都文京区本郷5丁目24番5号 角川本郷ビル4F  
株式会社医薬分子設計研究所内

【氏名】 福田 美紀

【特許出願人】

【識別番号】 597051148

【氏名又は名称】 株式会社医薬分子設計研究所

【代理人】

【識別番号】 110000109

【氏名又は名称】 特許業務法人特許事務所サイクス

【代表者】 今村 正純

【パリ条約による優先権等の主張】

【国名】 アメリカ合衆国

【出願日】 2003年 3月31日

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 170347

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0205221

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 分子機能ネットワークの表示方法

【特許請求の範囲】

【請求項1】 利用者の指示に応じて任意の範囲の分子機能ネットワークを生成し、該分子機能ネットワークをグラフィックス表示するグラフィカルユーザーインターフェース。

【請求項2】 分子機能ネットワークに含まれる分子ネットワークを表示する分子ネットワークウインドウと、該分子機能ネットワークに含まれる分子、分子対、及び生体イベントからなる群から選ばれる1以上の情報を表示する情報ウインドウとを備え、分子ネットワークウインドウと情報ウインドウ中の互いに関連する項目とを連動して操作することを特徴とするグラフィカルユーザーインターフェース。

【請求項3】 分子ネットワークウインドウ中の分子対と、該分子対の量的及び／又は質的な変動に起因して起こり、又は該分子対の量的及び／又は質的な変動の原因となる生体イベントの情報とを互いに関連付けて表示し、該表示項目を連動して操作することを特徴とするグラフィカルユーザーインターフェース。

【請求項4】 分子ネットワークウインドウ中の分子と、該分子の量的及び／又は質的な変動に起因して起こり、又は該分子の量的及び／又は質的な変動の原因となる生体イベントの情報とを互いに関連付けて表示し、該表示項目を連動して操作することを特徴とするグラフィカルユーザーインターフェース。

【請求項5】 分子ネットワークウインドウ中の分子と該分子に対して作用する医薬／生理活性分子の情報とを互いに関連付けて表示し、該表示項目を連動して操作することを特徴とするグラフィカルユーザーインターフェース。

【請求項6】 分子ネットワークウインドウ中の分子のリストを表示するウインドウを備え、分子ネットワーク中の分子と該リストウインドウ中の項目とを連動して操作することを特徴とするグラフィカルユーザーインターフェース。

【請求項7】 分子ネットワークウインドウ中の分子及び／又は分子対に関する情報のリストを表示するウインドウを備え、分子ネットワーク中の分子及び／又は分子対と該リストウインドウ中の項目とを連動して操作することを特徴とする

グラフィカルユーザーインターフェース。

【請求項 8】 分子ネットワークウインドウ中の分子及び／又は分子対が帰属する生物学的パスウェイのリストを表示するウインドウを備え、分子ネットワーク中の分子及び／又は分子対と該リストウインドウ中の項目とを連動して操作することを特徴とするグラフィカルユーザーインターフェース。

【請求項 9】 分子ネットワークウインドウ中の分子及び／又は分子対が関係する生体イベントの情報のリストを表示するウインドウを備え、分子ネットワーク中の該分子及び／又は分子対と該リストウインドウ中の項目とを連動して操作することを特徴とするグラフィカルユーザーインターフェース。

【請求項 10】 病態イベントの情報のリストを表示するウインドウを備え、該リストウインドウ中で互いに関連する項目を連動して操作することを特徴とするグラフィカルユーザーインターフェース。

【請求項 11】 病態イベントをカテゴリ別に表示することを特徴とする請求項 10 に記載のグラフィカルユーザーインターフェース。

【請求項 12】 病態イベントに関係する生体分子の量的及び／又は質的な変動に関する情報のリストを含む請求項 10 に記載のグラフィカルユーザーインターフェース。

【請求項 13】 分子機能ネットワークの情報に対してキーワード検索を行ない、該検索でヒットした項目を分子ネットワークウインドウ及び／又は関連するリストウインドウ中で強調して表示することを特徴とするグラフィカルユーザーインターフェース。

【請求項 14】 分子ネットワークウインドウ中の 1 又は 2 以上の分子及び／又は分子対を選択し、該分子及び／又は分子対を端点として指定してコネクト検索により分子機能ネットワークを生成して表示することを特徴とするグラフィカルユーザーインターフェース。

【請求項 15】 修飾状態及び／又は活性化状態の情報に基づいて、記号及び／又は色の種類により分子及び／又は分子対を区別して表示することを特徴とする分子機能ネットワークの表示方法。

【請求項 16】 生体イベントの情報に基づいて、記号及び／又は色の種類によ

り分子及び／又は分子対を区別して表示することを特徴とする分子機能ネットワークの表示方法。

【請求項 17】 生理活性分子の作用の対象となる生体分子の情報に基づいて、記号及び／又は色の種類により分子及び／又は分子対を区別して表示することを特徴とする分子機能ネットワークの表示方法。

【請求項 18】 分子及び／又は分子対の量的及び／又は質的状态を表わす数値情報に基づいて、記号及び／又は色の種類により分子及び／又は分子対を区別して表示することを特徴とする分子機能ネットワークの表示方法。

【請求項 19】 分子対の関連付け情報に基づいて、描画方法により分子対を結ぶ辺を区別して表示することを特徴とする分子機能ネットワークの表示方法。

【請求項 20】 2 以上の生体分子からなる複合体を表示するにあたり、複合体を表わす一つの記号で表示するか、あるいは各構成分子を表わす複数の記号で表示するかを切り替えることが可能であることを特徴とする分子機能ネットワークの表示方法。

【請求項 21】 分子ネットワーク中の分子及び／又は分子対が関係する生体イベントを頂点として表示し、該分子及び／又は分子対と該頂点との間を辺で結んで表示することを特徴とする分子機能ネットワークの表示方法。

【請求項 22】 分子ネットワーク中の分子及び／又は分子対を作用の標的とする生理活性分子を頂点として表示し、該分子及び／又は分子対と該頂点との間を辺で結んで表示することを特徴とする分子機能ネットワークの表示方法。

【請求項 23】 分子ネットワーク中の分子及び／又は分子対が関係する生物学的パスウェイ及び／又は他の分子ネットワークを頂点として表示し、該分子及び／又は分子対と該頂点との間を辺で結んで表示することを特徴とする分子機能ネットワークの表示方法。

【請求項 24】 請求項 1 ないし 14 のいずれか 1 項に記載のグラフィカルユーザインターフェース又は表示方法を実行する分子機能ネットワークの表示プログラム。

【請求項 25】 請求項 15 ないし 23 のいずれか 1 項に記載の表示方法を実行する分子機能ネットワークの表示プログラム。

【請求項 26】 請求項 24 又は 25 に記載のプログラムを記録したコンピュータ読み取り可能な媒体。

【請求項 27】 請求項 26 に記載のプログラムを実行可能な分子機能ネットワークの表示装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、生物情報処理の分野に属し、特に生体分子及びその生物学的機能、生体内の現象及び疾患に関する情報を表示し操作するためのグラフィカルユーザーインターフェース、プログラム、装置及び媒体に関する。

【0002】

【従来の技術】

生体中には、核酸、蛋白質などの生体高分子の他に、アミノ酸、ペプチド、脂質、糖質、低分子化合物など多様な分子が存在する。これらの生体分子は、生体内で他の分子と結合、競合、相互作用、酵素反応などの特異的な関係を持つことにより機能している。また、医薬分子や栄養素のように生体外から摂取された分子も、生体分子と特異的な関係を持つことにより、生体の機能に関与したり影響を与えたりしている。このような生体内での分子間の関係は、分子を頂点とし、関係をもつ分子の間を辺で結んだグラフとして表わすことができる。このように分子間の関係をグラフとして表現したものを、以下「分子ネットワーク」とよぶ。

【0003】

分子ネットワークに対して、その中の分子が生体内で果している機能に関する情報や、その中の分子が関係することにより引き起こされる生体内の現象（以下「生体イベント」とよぶ）に関する情報を付加することにより、生体の分子レベルのメカニズムを表現することができる。また、疾患はある種の生体イベントが極端に亢進または抑制された状態として捉えることができ、疾患において変化している生体イベント（以下「病態イベント」とよぶ）の情報を分子ネットワークに付加することにより、疾患の分子レベルのメカニズムを表現することができる。このように分子の機能に関する情報や生体イベント（病態イベントを含む）の情



報を付加した分子ネットワークを、以下「分子機能ネットワーク」とよぶ。分子機能ネットワークをコンピュータにより生成し、処理する方法については、PCT/J P 01/07830号明細書及びPCT/J P 03/02847号明細書に記載されている。

#### 【0004】

分子ネットワークを表示する方法としては、ある一定範囲の分子ネットワークを、その中の分子が重ならないよう適切に配置した図として描くことにより行われてきた。分子ネットワークは、人間が手で描画することもできるが、コンピュータにより描画して表示することもできる。コンピュータにより分子ネットワークを描く方法の例としてはKEGG、EcoCyc、GeNetなどがあるが、これらの方法は分子の機能に関する情報や生体イベントの情報を含む分子機能ネットワークを自在に表示することはできない。また、PCT/J P 01/07830号明細書及びPCT/J P 03/02847号明細書も、分子機能ネットワークをデータ構造として生成して処理する方法は示しているものの、それを自在にグラフィックス表示する方法については開示していない。

#### 【0005】

##### 【発明が解決しようとする課題】

本発明の課題は、生体イベントの情報を含む分子機能ネットワークを、コンピュータを用いて自在に処理して表示する方法及びシステムを提供することにある。より具体的には、利用者の指示に応じて任意の範囲の分子機能ネットワークを生成してグラフィックス表示し、生体イベントの情報と分子ネットワークとの関係を利用者が容易に調べることを可能にする手段を提供することが本発明の課題である。

#### 【0006】

生体イベントは相互に関連をもつ場合があり、そのような関連を利用者が容易に調べることを可能にする手段を提供することも本発明の課題である。さらに、生体分子からなる分子機能ネットワークのみならず、医薬分子や生体外に由来する分子、異生物種の生体分子などを含む分子機能ネットワークを利用者が容易に調べることを可能にする手段を提供することも本発明の課題である。

## 【0007】

## 【課題を解決するための手段】

本発明者らは、上記の課題を解決すべく鋭意努力した結果、利用者の指示に応じて任意の範囲の分子機能ネットワークを生成する手段と、該分子機能ネットワークをグラフィックス表示する手段と、表示された分子機能ネットワーク中の任意の要素を利用者が指定してさらに分子機能ネットワークの生成とグラフィックス表示を行う手段を組み合わせることにより、上記の課題を解決できることを見出した。

## 【0008】

本発明によれば、利用者の指示に応じて任意の範囲の分子機能ネットワークを生成し、該分子機能ネットワークをグラフィックス表示するグラフィカルユーザーインターフェースが提供される。また、本発明により、分子機能ネットワークに含まれる分子ネットワークを表示する分子ネットワークウインドウと、該分子機能ネットワークに含まれる分子、分子対、及び生体イベントからなる群から選ばれる1以上の情報を表示する情報ウインドウとを備え、分子ネットワークウインドウと情報ウインドウ中の互いに関連する項目とを連動して操作することを特徴とするグラフィカルユーザーインターフェースも提供される。

## 【0009】

本発明の好ましい態様によれば、

分子ネットワークウインドウ中の分子対と、該分子対の量的及び／又は質的な変動に起因して起こり、又は該分子対の量的及び／又は質的な変動の原因となる生体イベントの情報とを互いに関連付けて表示し、該表示項目を連動して操作することを特徴とするグラフィカルユーザーインターフェース；

分子ネットワークウインドウ中の分子と、該分子の量的及び／又は質的な変動に起因して起こり、又は該分子の量的及び／又は質的な変動の原因となる生体イベントの情報とを互いに関連付けて表示し、該表示項目を連動して操作することを特徴とするグラフィカルユーザーインターフェース；

分子ネットワークウインドウ中の分子と該分子に対して作用する医薬／生理活性分子の情報とを互いに関連付けて表示し、該表示項目を連動して操作することを

特徴とするグラフィカルユーザーインターフェース；

分子ネットワークウインドウ中の分子のリストを表示するウインドウを備え、分子ネットワーク中の分子と該リストウインドウ中の項目とを連動して操作することを特徴とするグラフィカルユーザーインターフェース；

#### 【0010】

分子ネットワークウインドウ中の分子及び／又は分子対に関する情報のリストを表示するウインドウを備え、分子ネットワーク中の分子及び／又は分子対と該リストウインドウ中の項目とを連動して操作することを特徴とするグラフィカルユーザーインターフェース；

分子ネットワークウインドウ中の分子及び／又は分子対が帰属する生物学的パスウェイのリストを表示するウインドウを備え、分子ネットワーク中の分子及び／又は分子対と該リストウインドウ中の項目とを連動して操作することを特徴とするグラフィカルユーザーインターフェース；

分子ネットワークウインドウ中の分子及び／又は分子対が関係する生体イベントの情報のリストを表示するウインドウを備え、分子ネットワーク中の該分子及び／又は分子対と該リストウインドウ中の項目とを連動して操作することを特徴とするグラフィカルユーザーインターフェース；

病態イベントの情報のリストを表示するウインドウを備え、該リストウインドウ中で互いに関連する項目を連動して操作することを特徴とするグラフィカルユーザーインターフェース；

病態イベントをカテゴリ別に表示することを特徴とする上記のグラフィカルユーザーインターフェース；

病態イベントに関係する生体分子の量的及び／又は質的な変動に関する情報のリストを含む請求項10に記載のグラフィカルユーザーインターフェース；

#### 【0011】

分子機能ネットワークの情報に対してキーワード検索を行ない、該検索でヒットした項目を分子ネットワークウインドウ及び／又は関連するリストウインドウ中で強調して表示することを特徴とするグラフィカルユーザーインターフェース；  
分子ネットワークウインドウ中の1又は2以上の分子及び／又は分子対を選択し

、該分子及び／又は分子対を端点として指定してコネクト検索により分子機能ネットワークを生成して表示することを特徴とするグラフィカルユーザーインターフェース；

修飾状態及び／又は活性化状態の情報に基づいて、記号及び／又は色の種類により分子及び／又は分子対を区別して表示することを特徴とする分子機能ネットワークの表示方法；

生体イベントの情報に基づいて、記号及び／又は色の種類により分子及び／又は分子対を区別して表示することを特徴とする分子機能ネットワークの表示方法；  
生理活性分子の作用の対象となる生体分子の情報に基づいて、記号及び／又は色の種類により分子及び／又は分子対を区別して表示することを特徴とする分子機能ネットワークの表示方法；

分子及び／又は分子対の量的及び／又は質的状态を表わす数値情報に基づいて、記号及び／又は色の種類により分子及び／又は分子対を区別して表示することを特徴とする分子機能ネットワークの表示方法；

#### 【0012】

分子対の関連付け情報に基づいて、描画方法により分子対を結ぶ辺を区別して表示することを特徴とする分子機能ネットワークの表示方法；

2以上の生体分子からなる複合体を表示するにあたり、複合体を表わす一つの記号で表示するか、あるいは各構成分子を表わす複数の記号で表示するかを切り替えることが可能であることを特徴とする分子機能ネットワークの表示方法；

分子ネットワーク中の分子及び／又は分子対が関係する生体イベントを頂点として表示し、該分子及び／又は分子対と該頂点との間を辺で結んで表示することを特徴とする分子機能ネットワークの表示方法；

分子ネットワーク中の分子及び／又は分子対を作用の標的とする生理活性分子を頂点として表示し、該分子及び／又は分子対と該頂点との間を辺で結んで表示することを特徴とする分子機能ネットワークの表示方法；

分子ネットワーク中の分子及び／又は分子対が関係する生物学的パスウェイ及び／又は他の分子ネットワークを頂点として表示し、該分子及び／又は分子対と該頂点との間を辺で結んで表示することを特徴とする分子機能ネットワークの表示

方法；

上記のいずれかに記載のグラフィカルユーザーインターフェース又は表示方法を実行する分子機能ネットワークの表示プログラム；

上記の表示方法を実行する分子機能ネットワークの表示プログラム；

上記のプログラムを記録したコンピュータ読み取り可能な媒体；及び

上記のプログラムを実行可能な分子機能ネットワークの表示装置。

### 【0013】

#### 【発明の実施の形態】

以下、適宜図面を参照しつつ本発明の実施形態を具体的に説明するが、本発明の範囲はこれにより限定されるものではない。

本明細書における用語の意味又は定義は以下の通りである。

「生体」とは、例えばオルガネラ、細胞、組織、臓器、生物個体を含む概念である。また、バクテリア、ウイルス、プリオンのように生物に寄生する生命体も生体の概念に含まれる。

「生体イベント」とは、生体において内因的に又は外因的に現れるすべての現象、応答、反応、症状を含む概念である。具体的な例として、転写、細胞の遊走、細胞の接着、細胞分裂、神経回路興奮、血管収縮、血圧上昇、血糖低下、発熱、痙攣、異種生物及びウイルスなど寄生体による感染その他を挙げることができる。また、光や熱などの生体外部からの物理的な刺激に対する応答も生体イベントの概念に含めることができる。

### 【0014】

「病態イベント」とは、「生体イベント」に含まれる概念であって、「生体イベント」が亢進、低下又は質的に変化した結果、疾患又は病態であると判断できる状態をいう。例えば、血圧上昇の「生体イベント」が異常に亢進した結果の「病態イベント」として高血圧又は高血圧症を挙げることができ、血糖が正常範囲を超えた結果の「病態イベント」として高血糖又は糖尿病を挙げることができる。また、上記の例のように単一の生体イベントに関連するものだけではなく、複数の種類の生体イベントが関連している病態イベントもある。さらに、疾患名、症状・症候、臨床検査項目、疾患分類、合併症などの疾患に関係する情報も、本発

明においては広い意味で病態イベントの情報として扱うことができる。

#### 【0015】

「分子」には、生体中に存在する核酸、蛋白質、脂質、糖質、有機化合物、無機化合物、金属イオン等が含まれる。また、生体外に存在するか生体外から摂取される医薬分子、栄養素、環境汚染物質、毒物などの分子も本発明の「分子」に含まれる。「生体分子」とは生体内にもともと存在する分子のほか、ウイルス若しくは細菌などの外来生物がもともと有する分子も含む。「生理活性分子」とは、1以上の生理活性を有する分子を意味し、医薬を含む概念として用いる。

#### 【0016】

「関連付け」とは、分子、サブネット、生体イベント、病態イベント、遺伝子から選ばれる2以上のデータ項目の間に直接的又は間接的に関連性があると示すこと又は記録することをいう。「関連付け情報」とは「関連付け」することにより記録された情報のことをいう。「分子対」とは関連付けされた2以上の分子の集合を意味する。分子及び／又は分子対を端点としてコネクト検索を行う方法については、例えばPCT/JPO1/07830号明細書又はPCT/JPO3/02847号明細書に詳細に記載されている。

#### 【0017】

「生物学的パスウェイ」とは、名前をつけて呼ばれる一定の範囲の分子ネットワークのことをいう。以下、単に「パスウェイ」と略して呼ぶ場合がある。パスウェイの例としては、例えば、解糖系、クエン酸回路、MAPキナーゼカスケード、Caspaseカスケードなどが挙げられるが、任意の範囲の分子ネットワークに便宜的に名前をつけてパスウェイとして扱うことができることは言うまでもない。

#### 【0018】

図1に本発明実施形態のグラフィカルユーザーインターフェースの表示例を示す。本実施形態のグラフィカルユーザーインターフェースは、分子機能ネットワークに含まれる分子ネットワークを表示する分子ネットワークウインドウと、該分子機能ネットワークに含まれる分子、分子対、及び生体イベント／病態イベント（以下、生体イベント、及び生体イベントに含まれる病態イベントの両者又はそのいずれかを意味するために生体イベント／病態イベントと表示する場合がある

）からなる群から選ばれる 1 以上の情報を表示する情報ウィンドウとを含むことを特徴とする。

#### 【0019】

本実施形態で対象とする分子機能ネットワークのデータは、例えば PCT/JP 01/07830 号明細書又は PCT/JP 03/02847 号明細書に記載の方法により準備することができる。同明細書に記載の方法によれば、利用者が指定した任意の分子、生体イベント又は病態イベントを含む任意の範囲の分子機能ネットワークのデータを生成することが可能である。また、別の態様としては、例えば文献又は総説等に記載された分子機能ネットワークの情報を適切なコード化方法により表現したデータを用いてもよい。

#### 【0020】

分子ネットワークウィンドウ及び情報ウィンドウは、図 1 のように独立なウィンドウとして表示してもよいし、片方のウィンドウが他方のウィンドウ中に含まれるように表示してもよい。また、複数の分子ネットワークウィンドウ及び情報ウィンドウを同時に表示してもよい。例えば、一つの情報ウィンドウには詳細な情報を表示し、もう一つの情報ウィンドウには表示項目のタイトルや略号など概略情報のみを表示することもできる。さらに別の態様としては、複数の分子ネットワークウィンドウに対して一つの情報ウィンドウを表示してもよい。

#### 【0021】

分子ネットワークウィンドウには、分子を頂点（頂点は「ノード」と呼ばれる場合もある）とし、関係をもつ分子の間を辺で結んだグラフとして分子ネットワークを表示することができる。分子を表わす頂点は、例えば蛋白質には楕円形、低分子には長方形というように、分子の種類に応じた記号により表示することができる。頂点という用語は、一点のみを意味するものではなく、面積を有する領域を含めて広義に解釈する必要がある。

#### 【0022】

複数の分子が複合体を形成して一体として機能している場合には、該複合体を 1 つの分子と同様に一つの頂点として表示してもよい。この場合、複合体であることを表わす別の記号により該複合体を表示するのが好ましい。また、図 2 に示す

ように、複合体を構成する分子を複合体を表わす記号中に展開して表示してもよい。

#### 【0023】

リン酸化などの修飾を受けることにより分子ネットワーク中での他の分子との関係が変化する分子については、分子の修飾状態毎に別々の頂点を置いて分子ネットワークを表現してもよい。また、活性又は不活性の状態の違いにより他の分子との関係が変化する分子については、分子の活性化状態の違いごとに別々の頂点を置いて分子ネットワークを表現してもよい。この場合、頂点の位置には、図3に示すように分子を表わす記号に修飾状態及び／又は活性化状態を表わす記号を付したものを表示するか、あるいは修飾状態及び／又は活性化状態に応じて異なる種類の記号を表示して、修飾状態及び／又は活性化状態を区別できるようにするとよい。

#### 【0024】

関係をもつ分子（すなわち分子対）の間の辺の描き方（描画方法）は、該分子の間の関係に応じて変えてもよい。例えば、図4のように、分子間の結合の関係を実線矢印で、阻害分子とその標的分子の間の関係を横棒付き矢印で、転写因子と転写制御される蛋白質との関係を点線矢印で、酵素反応に関わる基質、生成物、触媒する酵素の関係を分岐した矢印で表現することができる。矢印の方向はシグナル伝達の方角に従って決めるとよいが、方向が定められないような場合は矢印なしの単純な線を描いてもよい。このような線の種類による表現のほか、分子の間の関係に応じて線の太さや色分けを変えてもよい。

#### 【0025】

分子ネットワークを構成する各分子（頂点）の位置は、利用者がマウス等の入力装置を用いて対話的に定めてもよいが、より好ましくは、各分子を表わす記号がなるべく重ならない最適な配置になるように計算により決定するとよい。このための計算アルゴリズムとしては、例えばForce Directed MethodやLayer Drawingsなどの方法（G. D. Battista et al., Graph Drawing -Algorithms for the Visualization of Graphs, Chapter 9 & 10, Prentice Hall, 1999）を用いることができる。



## 【0026】

分子ネットワークのグラフに対して、該分子ネットワークに関係する生体イベントを頂点として加えて描いてもよい。この場合、生体イベントを分子とは異なる記号により表示することが好ましい。例えば、ある分子と分子の関係が成立する（すなわち分子対が形成される）ことにより引き起こされる生体イベント（以下、下流生体イベントとよぶ）については、該分子対（又は分子対のいずれかの分子）から該下流生体イベントに向けて矢印を描くとよい。ある生体イベントが起こることにより、ある分子と分子の関係が成立する（すなわち分子対が形成される）ようになる場合には、該生体イベント（以下、上流生体イベントとよぶ）から該分子対（又は分子対のいずれかの分子）に向けて矢印を描くとよい。

## 【0027】

分子ネットワークのグラフに対して、該分子ネットワーク中の分子が関係するパスウェイを頂点として加えて描いてもよい。この場合、パスウェイを分子とは異なる記号により表示することが好ましい。例えば、ある分子対が形成されることにより、あるパスウェイが作動するような場合には、該分子対（又は分子対のいずれかの分子）から該パスウェイ（以下、「下流パスウェイ」とよぶ）に向けて矢印を描くとよい。あるパスウェイが作動することにより、ある分子対が形成されるようになる場合には、該パスウェイ（以下、「上流パスウェイ」とよぶ）から該分子対（又は分子対のいずれかの分子）に向けて矢印を描くとよい。

## 【0028】

上記のように分子ネットワークに生体イベント及び／又はパスウェイを加えて描く場合には、分子と生体イベント及び／又はパスウェイとを表わす記号がなるべく重ならない最適な配置となるように計算により決定するとよい。図5に、このようにして描かれた生体イベントとパスウェイとを含む分子ネットワーク表示の例を示す。このような表示により、利用者は分子機能ネットワーク中の分子ネットワークと生体イベント及び／又はパスウェイとの関係を容易に理解することが可能となる。また、生体イベントと同様に、病態イベントを分子ネットワークに加えて描いてもよい。

## 【0029】

情報ウィンドウには、表示対象の分子機能ネットワークに含まれる分子、分子対、生体イベント／病態イベントの情報を表示する。情報の表示形式は特に限定されないが、例えば分子、分子対、生体イベント（病態イベントを含む）といった情報のカテゴリ別に表形式で表示するのが好ましい。以下の説明では、情報ウィンドウをそこに表示する情報の内容に応じて、例えば「分子情報ウィンドウ」、「病態情報ウィンドウ」などによぶことがある。

## 【0030】

本発明の好ましい実施形態の特徴の一つに、分子ネットワークウィンドウと情報ウィンドウ中の互いに関連する項目を連動して操作可能とすることがある。以下にその具体的な実施例を示すが、本発明の範囲は以下の実施例に限定されないことは言うまでもない。

## 【0031】

## 【実施例】

以下の実施例では、「生体分子情報データベース」、「生体分子連鎖データベース」、「医薬分子情報データベース」、及び「病態連鎖データベース」が用意されていることを前提とする。生体分子情報データベースには、生体分子に関する情報を保存する。保存する情報の例としては、分子略号、シノニム、構造コード、機能コード、生物種、生成臓器、存在臓器などがある。生体分子連鎖データベースには、互いに関係をもつ生体分子の対に関する情報を保存する。保存する情報の例としては、対を構成する二つの分子の正式名称と分子略号、該関係が成立する条件、該関係に伴って起こる生体イベントの情報などがあげられる。

## 【0032】

「医薬分子情報データベース」には、医薬分子に関する情報を保存する。保存する情報の例としては、医薬分子の名称、分子略号、適用疾患、標的生体分子などがあげられる。「病態連鎖データベース」には、疾患に関する情報を保存する。保存する情報の例としては、疾患名、疾患において量的又は質的に変化がみられるキー分子、病態イベント、症状・症候、合併症、疾患分類、臨床検査項目などがあげられる。これらの各カテゴリーの項目を保存するだけでなく、異なるカテ

ゴリーに属する項目間の関係に関する情報も保存しておくことが望ましい。

### 【0033】

上記の各種データベースの構成方法、及びそれらのデータベースを用いて分子機能ネットワークを生成する方法としては、PCT/J P 01/07830号明細書又はPCT/J P 03/02847号明細書に記載されている方法を用いることができる。

### 【0034】

#### 実施例 1

図1に、分子ネットワークウインドウと情報ウインドウ中の分子の項目を連動して表示する例を示す。まず、システムは利用者の指定に応じて適切な範囲の分子機能ネットワークを生成する。分子ネットワークウインドウには、上記の方法に従って分子ネットワークを表示する。つぎに、利用者が分子ネットワークウインドウ中の任意の頂点（分子に対応する）又は辺（分子と分子の関係に対応する）をクリックすると、システムは該当する分子をクエリーとして分子情報データベースを検索し、得られた分子情報を情報ウインドウに表示する。図1では、利用者が見やすいように分子情報をカテゴリ毎に別カラムに分けて画面右下の情報ウインドウに表示している。この表示方法により、利用者は分子ネットワーク中の任意の分子についての情報を容易に閲覧することができる。

### 【0035】

上記で辺をクリックされた場合には、辺の両端にある分子それぞれについて分子情報データベースの検索を行ない、検索結果をマージして情報ウインドウへの表示を行えばよい。さらに、クリックした頂点又は辺の周辺を分子ネットワークのトポロジーに基づいて検索することで、トポロジー的に一定範囲内にある分子のリストを得た後に、該リスト中の各分子について分子情報データベースの検索を行ない、検索結果をマージして情報ウインドウへの表示を行ってもよい。図1では、クリックした分子（IL-1）から1パス以内にある分子について画面右下の情報ウインドウへの表示を行った例を示している。この表示方法により、利用者は分子ネットワーク中の任意の分子の周囲にある分子についての情報を容易に閲覧することができる。

## 【0036】

利用者がクリックした分子又は辺を、分子ネットワークウインドウ中で色や描画線幅の変更により強調して表示することにより、利用者はクリックした分子又は辺と情報ウインドウ中の表示内容との関連をより容易に理解できる。また、クリックした分子又は辺の周囲にある分子をトポロジーに基づいて検索した場合には、図1の右上の分子ネットワーク表示中にあるようにクリックした分子だけでなく該周囲分子も強調して表示するとよい。

## 【0037】

本実施例の分子情報データベースの検索はデータベースの全エントリを対象として行っても良いが、分子機能ネットワーク生成時に該ネットワークに含まれる分子だけを含む分子情報データベースのサブセットを抽出しておき、該サブセットを検索対象とすることにより、より高速に実施することができる。

## 【0038】

さらに、分子情報データベースの上記のサブセットを用いて、分子ネットワークウインドウへの分子ネットワークの表示と同時に、該分子ネットワークに含まれる全ての分子の情報を分子情報ウインドウに表示してもよい。この場合は、利用者が分子ネットワークウインドウ中の頂点又は辺をクリックした時に、上記と同様の方法で分子情報の検索を行ない情報ウインドウ中の該当する分子の情報を強調表示するとよい。この強調表示により、利用者は分子ネットワーク中の任意の分子についての情報を容易に閲覧することができる。また逆に、利用者が分子情報ウインドウ中の項目をクリックした場合には、分子ネットワークウインドウ中の該当する分子を強調表示するとよい。

## 【0039】

## 実施例 2

図6に、分子ネットワークウインドウと情報ウインドウ中の分子対の項目を連動して表示した例を示す。まず、システムは利用者の指定に応じて適切な範囲の分子機能ネットワークを生成する。分子ネットワークウインドウには、上記の方法に従って分子ネットワークを表示する。つぎに、利用者が分子ネットワークウインドウ中の任意の辺（分子と分子の関係に対応する）をクリックすると、システ

ムは辺の両端の分子からなる分子対を分子連鎖データベースから検索し、該当する分子対に関する情報を情報ウインドウに表示する。

#### 【0040】

利用者が分子ネットワークウインドウ中の任意の分子をクリックした場合には、システムは該分子をいずれか一方に含む分子対を分子連鎖データベースから検索し、該当する分子対に関する情報を情報ウインドウに表示する。また、実施例1の方法により、利用者がクリックした分子又は辺の周囲にある分子をトポロジーに基づいて検索した場合には、システムは該周辺分子を含む分子対を分子連鎖データベースから検索し、該当する分子対に関する情報を情報ウインドウに表示するとよい。

#### 【0041】

実施例1の分子ネットワークウインドウ中でクリックした分子又は辺の強調表示は、本実施例でも用いることができる。強調表示により、利用者はクリックした分子又は辺と分子対情報ウインドウ中の表示内容との関連をより容易に理解できる。図6の例では、利用者がクリックした分子IL-1から1パス以内にある分子について、IL-1との間の分子対の情報（図中では「分子リレーション情報」と付記されている）が右下の情報ウインドウに表示されている。

#### 【0042】

本実施例の分子連鎖データベースの検索はデータベースの全エントリを対象として行ってもよいが、分子機能ネットワーク生成時に該ネットワークに含まれる分子だけを含む分子連鎖データベースのサブセットを抽出しておき、該サブセットを検索対象とすることにより、より高速に実施することができる。

#### 【0043】

さらに、分子連鎖データベースの上記のサブセットを用いて、分子ネットワークウインドウへの分子ネットワークの表示と同時に、該分子ネットワークに含まれる全ての分子対の情報を分子対情報ウインドウに表示してもよい。この場合は、利用者が分子ネットワークウインドウ中の頂点又は辺をクリックした時に、上記と同様の方法で分子対の検索を行ない情報ウインドウ中の該当する分子対の情報を強調表示するとよい。この強調表示により、利用者は分子ネットワーク中の任

意の分子対についての情報を容易に閲覧することができる。また逆に、利用者が分子対情報ウインドウ中の項目をクリックした場合には、分子ネットワークウインドウ中の該当する辺を強調表示するとよい。

#### 【0044】

##### 実施例 3

図 7 に、分子ネットワークウインドウと情報ウインドウ中の病態イベントの項目を連動して表示した例を示す。右上の分子ネットワークの表示では、病態連鎖データベース中のキー分子の情報に基づいて、疾患において量的又は質的に変化がみられるキー分子を白黒反転表示してある (IL-1, NFkB, PPARg などの分子)。

#### 【0045】

利用者がキー分子の一つである IL-1 を分子ネットワーク表示上でクリックすると、システムは病態連鎖データベース中の情報に基づいて、該キー分子 (すなわち IL-1) が関係をもつ疾患 (下線がついた「関節リウマチ」) を左側の概略情報ウインドウで強調表示する。同時に、システムは該疾患に関する情報を病態連鎖データベースから抽出し、右下の詳細情報ウインドウに各項目を表示する。この際、該疾患に関する情報を全て表示してもよいが、クリックされたキー分子に関連をもつ項目だけを表示するようにすると、キー分子と各情報項目間の関係を把握するのに便利である。図 7 は IL-1 に関連する項目だけを表示した例であり、例えばキー分子 (図中では「メディエート分子」と付記されている) である IL-1 が「COX-2 発現 (滑膜細胞)」という病態イベントや、「滑膜炎」という症状などと関係をもつことを示している。

#### 【0046】

##### 実施例 4

図 8 に分子ネットワークウインドウと情報ウインドウ中の医薬分子情報の項目を連動して表示した例を示す。右上の分子ネットワークの表示では、医薬分子情報データベースの標的生体分子の情報に基づいて、医薬分子の作用の標的となる生体分子を白黒反転表示してある (ALDR, HK などの分子)。

#### 【0047】

利用者が標的生体分子の一つである ALDR を分子ネットワーク上でクリックすると

、システムは医薬分子情報データベース中の情報に基づいて、該標的分子（すなわちALDR）を標的とする医薬（下線がついた「epalrestat」）を左側の概略情報ウィンドウで強調表示する。同時に、システムは該医薬分子に関する情報を医薬分子情報データベースから抽出し、右下の詳細情報ウィンドウに各項目を表示する。

【発明の効果】

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明のグラフィカルユーザーインターフェースの表示例を示す図である。

【図2】 複合体を展開して表示する例を示す図である。

【図3】 修飾状態及び／又は活性化状態により分子を区別して表示する例を示す図である。

【図4】 分子の間の関係に応じて分子を結ぶ辺を区別して表示する例を示す図である。

【図5】 分子ネットワークに生体イベントとパスウェイを加えて表示する例を示す図である。太い矢印で結ばれた「粘液分泌」「気管支収縮」などが生体イベントであり、太い矢印で結ばれた「アラキドン酸カスケード」などがパスウェイである。

【図6】 分子ネットワークウィンドウと情報ウィンドウ中の分子対の項目を連動して表示した例を示す図である。

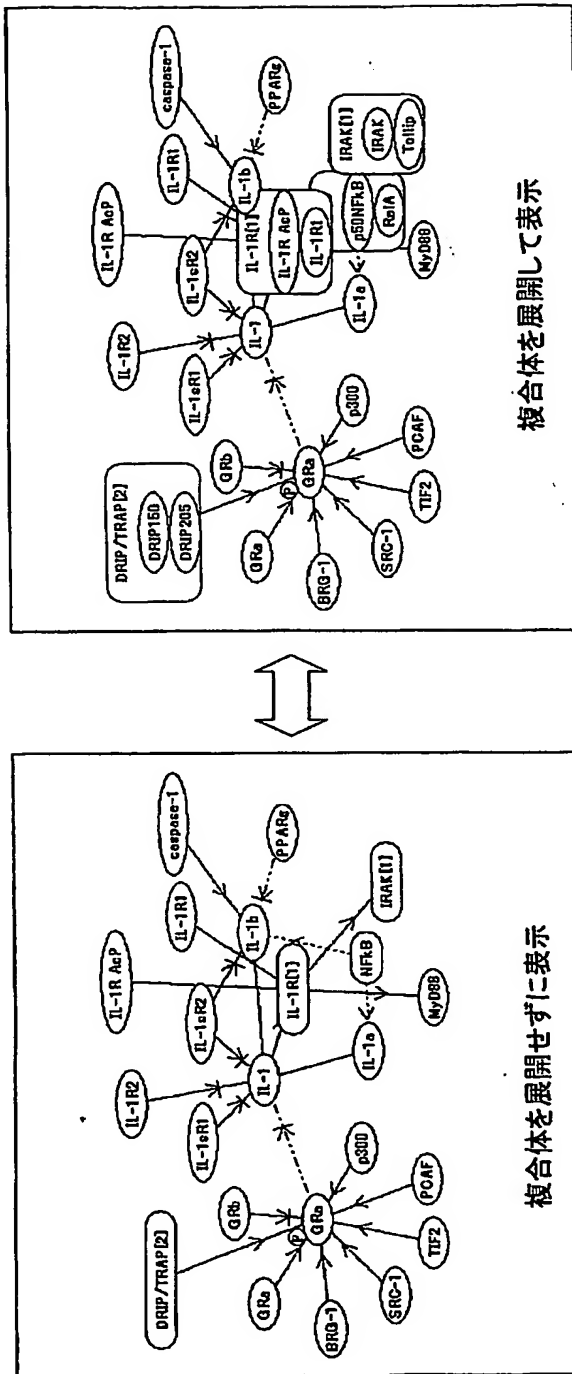
【図7】 分子ネットワークウィンドウと情報ウィンドウ中の病態イベントの項目を連動して表示した例を示す図である。

【図8】 分子ネットワークウィンドウと情報ウィンドウ中の医薬分子情報の項目を連動して表示した例を示す図である。

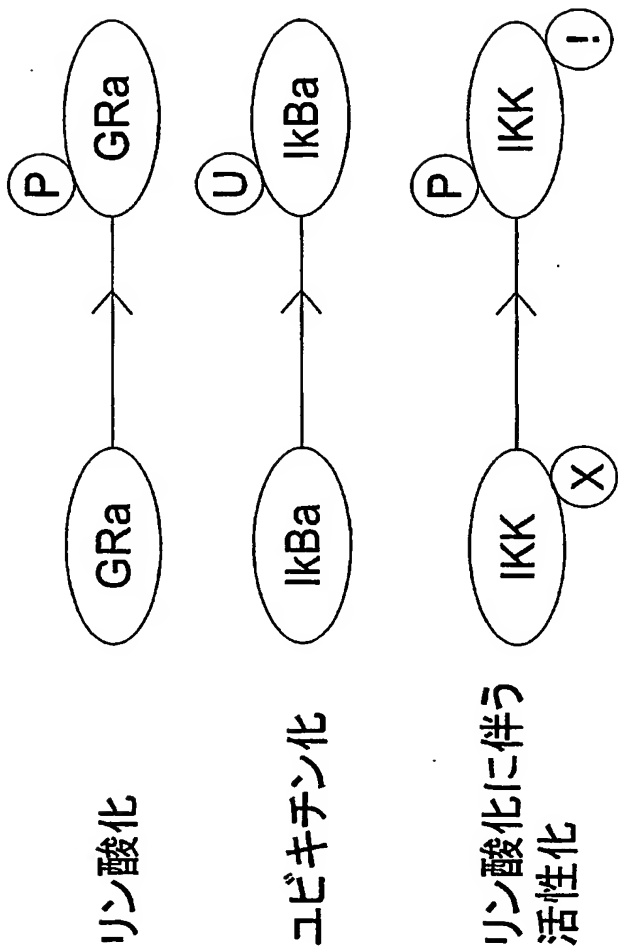




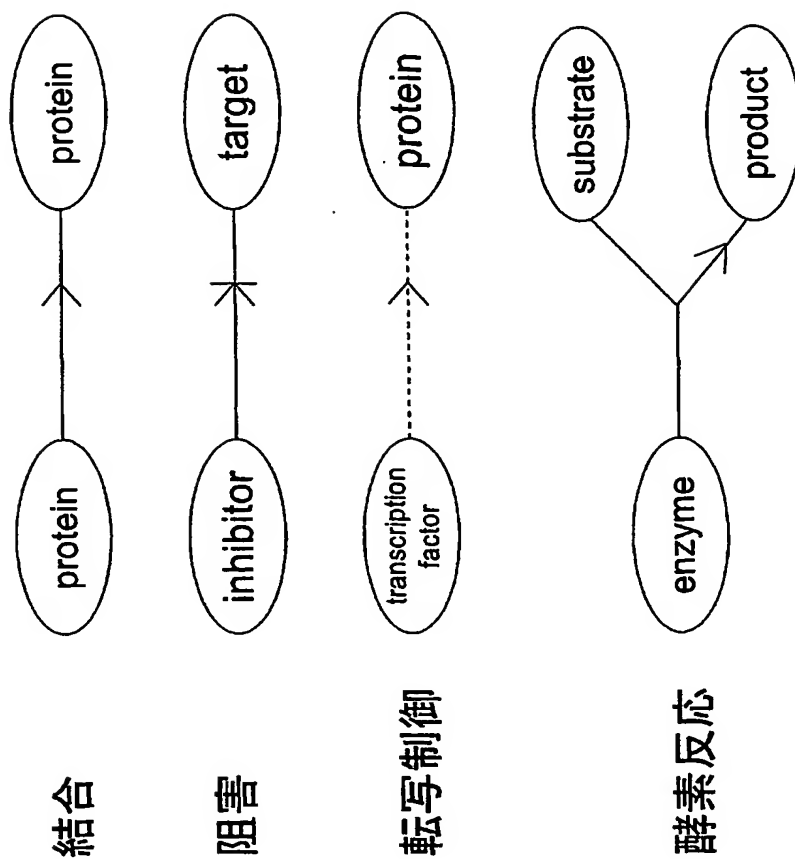
【図 2】



【図 3】

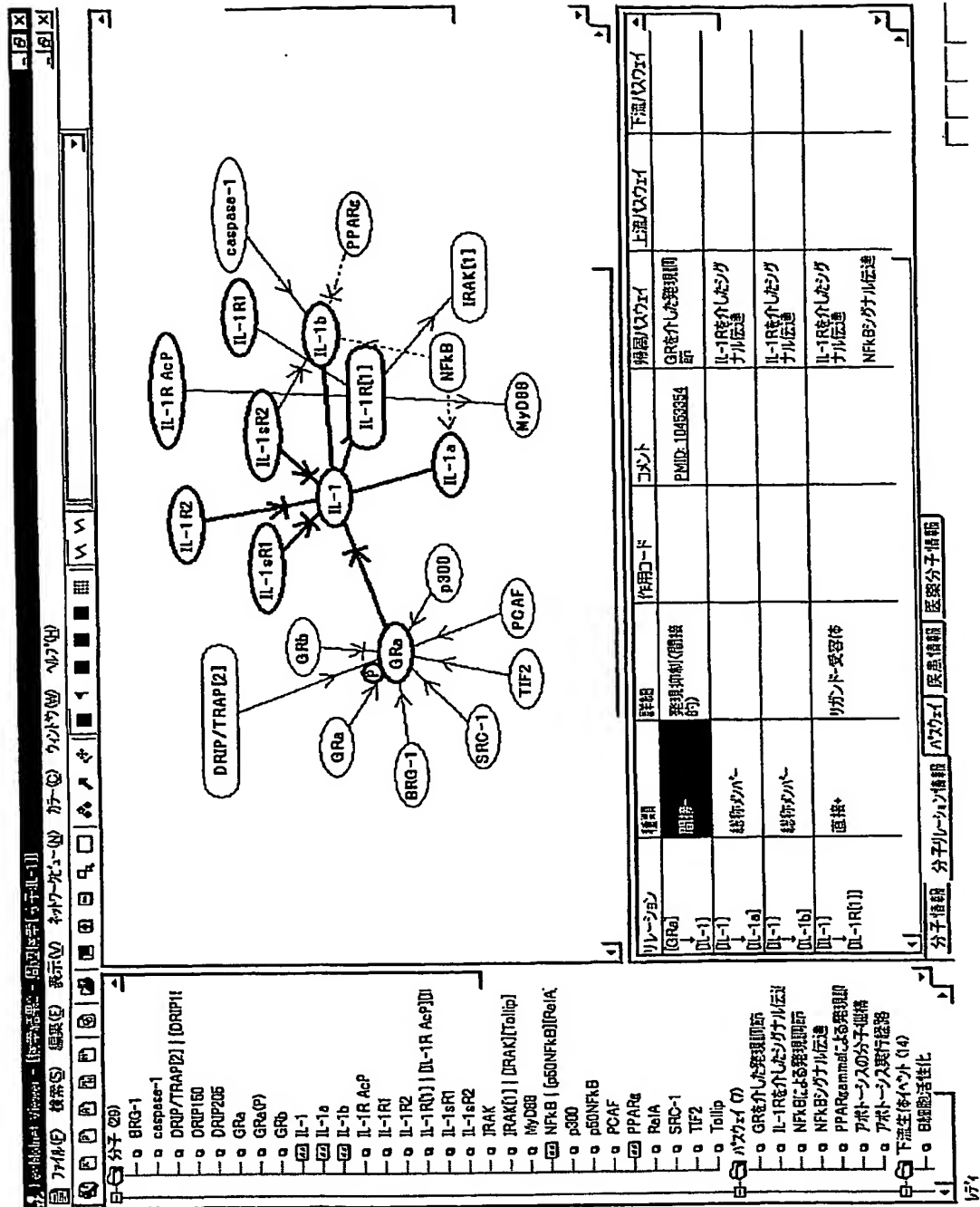


【図 4】





【図6】







【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 病態イベントを含む生体イベントの情報を含む分子機能ネットワークを、コンピュータを用いて自在に処理して表示する方法を提供する。

【解決手段】 利用者の指示に応じて任意の範囲の分子機能ネットワークを生成し、該分子機能ネットワークをグラフィックス表示するグラフィカルユーザーインターフェース；並びに、分子機能ネットワークに含まれる分子ネットワークを表示する分子ネットワークウインドウと、該分子機能ネットワークに含まれる分子、分子対、及び生体イベントからなる群から選ばれる 1 以上の情報を表示する情報ウインドウとを備え、分子ネットワークウインドウと情報ウインドウ中の互いに関連する項目とを連動して操作することを特徴とするグラフィカルユーザーインターフェース。

【選択図】 なし



特願 2 0 0 3 - 1 0 7 4 0 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 5 9 7 0 5 1 1 4 8 ]

1. 変更年月日

1 9 9 7 年 4 月 1 1 日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都文京区本郷 5 丁目 2 4 番 5 号 角川本郷ビル 4 F

氏 名

株式会社医薬分子設計研究所

1